

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

第2632838号

(45) 発行日 平成9年(1997)7月23日

(24) 登録日 平成9年(1997)4月25日

| (51) Int.Cl. ⁸ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|---------------------------|-------|--------|--------------|--------|
| A 6 1 K 9/70 | 3 6 9 | | A 6 1 K 9/70 | 3 6 9 |

発明の数 1 (全 9 頁)

| | | | |
|--------------|------------------|--|--|
| (21) 出願番号 | 特願昭62-79317 | (73) 特許権者 | 999999999 久光製薬 株式会社 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 |
| (22) 出願日 | 昭和62年(1987)4月1日 | (72) 発明者 | 中川 晃 鳥栖市藤木町970の11 |
| (65) 公開番号 | 特開昭63-225314 | (72) 発明者 | 平野 宗彦 鳥栖市萱方町201-5 |
| (43) 公開日 | 昭和63年(1988)9月20日 | (72) 発明者 | 山口 久 佐賀県三養基郡中原町原古賀590-2 |
| (31) 優先権主張番号 | 特願昭61-253098 | (72) 発明者 | 迎 勝也 鳥栖市田代大官町833-1 |
| (32) 優先日 | 昭61(1986)10月23日 | (74) 代理人 | 弁理士 佐伯 憲生 |
| (33) 優先権主張国 | 日本 (J P) | | |
| 審判番号 | 平7-6384 | 合議体 審判長 加藤 孔一 審判官 谷口 浩行 審判官 小川 慶子 | |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 外用貼付剤

1

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】天然ゴム、スチレン-イソブレン-スチレン系およびポリイソブチレンから選択される1種または2種以上を含有してなる高分子基剤を20〜40重量%、ロジン系樹脂、テルペン系樹脂、ピコライト、石油系樹脂、フェノール系樹脂及びキシレン樹脂から選択される粘着付与剤を50重量%以下、及び薬物を配合してなる実質的に無水の貼付剤の基剤の片面に使用時も剥離しない支持体を有する外用貼付剤において、粒子径が100μ以下で、水溶性ポリマーに架橋結合を導入した吸水高分子を1〜20重量%をさらに配合することを特徴とする外用貼付剤。

【発明の詳細な説明】

産業上の利用分野

本発明は吸水高分子を配合することにより、気触れの

2

発生が著しく軽減され、且つ、皮膚刺激の少ない外用貼付剤に関するものである。

従来技術

従来、外用貼付剤としては粘着性高分子に薬物を含有させ柔軟性のある布、不織布、もしくは各種プラスチックフィルムなどの支持体上に直接、あるいは間接的に展延した製剤として、プラスター剤、パップ剤、テープ剤等がある。又、薬物を含有しない貼付剤として、サージカルテープ、絆創膏、テーピング等が用いられてきた。これらの外用貼付剤は、その使用にあたり剥離時の毛の引っ張り等の物理的作用、長時間貼付によるムレ、発汗等の生理的作用による発赤、気触れ等の副作用の発現が問題とされていた。

その主たる原因は、従来の外用貼付剤は通気性、透湿性あるいは吸湿性がなく、これを皮膚に貼付した場合、

皮膚表面の汗口閉塞を引き起こし、水分の揮散が止まってしまう、汗や分泌物に含まれる刺激成分により気触れが発生している。

一方、これらの問題を解決する手段として種々の試みがなされている。

例えば、特公昭58-52251号公報には膏体に通気孔をあける方法が提示されている。又特開昭58-4721号公報、特開昭60-56911号公報、特開昭60-23312号公報等には気触れ防止あるいは皮膚刺激低減のための薬物配合が示されている。特公昭59-19528号公報には基剤に特殊な処理をほどこし、皮膚刺激を低減させる方法が提示されている。しかし、いずれの場合においても実用性に問題があったり、製造工程が複雑であったり、又、その効果も不十分なものである。又、気触れの主たる原因である汗や分泌物を基剤中に吸汗あるいは吸着させる方法も試みられており、例えば、特公昭54-44688ではPVAやセルロース類を配合する方法、実開昭55-19258では多糖類ガムを配合、特公昭58-23846及び特開昭60-41968ではアクリル共重合体を配合する方法が開示されている。又、特開昭60-123416及び特開昭60-123417では、水溶性高分子及び多糖類を配合することによって貼付剤に吸汗性あるいは水分透過性を付与し、皮膚刺激の低減が試みられている。しかしながら、実際上は、逆に水溶性であるがゆえに膏体が汗で溶け出す場合があり、更には、いずれの場合においても吸水、吸汗能力としては不十分で、せいぜい1~10%程度の吸水能力でしかないために完全には汗あるいは分泌物を吸着しておらず、従って、吸着されなかった汗や分泌物による気触れが発生している現状である。

以上の如く、種々の方法が試みられているにもかかわらず、実用的にはほど遠く、結局未だ気触れの無い理想的な外用貼付剤は出現していないのが現状である。

問題点を解決するための手段

本願発明者らは、この様な状況に鑑み、従来にない気触れの無い外用貼付剤を開発すべく、前述の種々の改良方法の中で吸汗性を向上させる点に着目し、鋭意研究を重ねた結果、吸水高分子を配合する事により、目的を達成できることを見出したものである。すなわち、本願発明は膏体成分中に必須成分として吸水高分子1~20重量%を配合することを特徴とする外用貼付剤に関するものであり、詳細には、吸水高分子を必須成分として配合し、皮膚から出た汗あるいは分泌物を吸収、吸着させる事により、従来の配合剤である水溶性高分子、多糖類ガムあるいはアクリル共重合体等を配合することで解決できなかった問題、つまり、ムレ又は気触れ等の副作用が著しく軽減され、しかも剥離時の痛みを緩和した外用貼付剤を開発し、本発明を完成するに至った。

従来、吸水高分子は農業用あるいは土木用止水剤等に用いられ、吸水・膨潤効果を出すため、膏体に多量に配合して使用されている。しかし気触れを防止する目的で

外用貼付剤に配合された例はなく、それを示唆する公知文献は見あたらない。吸水するには普通、多量の吸水高分子を必要とするため、これを膏体に配合した場合、吸水後は膏体が著しく膨潤し、その結果、物性破壊を引き起こしてしまう。それゆえ今まで基剤成分としては配合する事ができなかったのである。

しかしながら、本願発明者らは意外にも少ない配合量で、十分に吸汗し、気触れ防止効果がある事を見出したのである。つまり、後述する特定の配合量においてのみ十分に吸汗した上に、吸汗後も膏体は膨潤破壊されず、且つ、汗を吸う事により、膏体全体が適度にゲル化されるため、毛の引っ張り等の物理的作用をも軽減されたのである。即ち、吸水高分子を気触れ防止及び粘着性の改善を目的とした医療貼付製剤として用いたのは本願発明者らが最初に行った新知見である。

本発明の必須成分である吸水高分子の配合量は重量%で1~20%、好ましくは1~8%が望ましい。1%未満では、十分な吸水力が期待できず、汗や分泌物による気触れが発生する。

一方20%以上では、吸水力は充分であるが、膏体の凝集力の低下及び粘着力の低下が大きく、剥がれやすくなってしまう。

次に吸水高分子について具体的に説明すると、吸水高分子とは自重の10倍以上の水を吸水ゲル化、膨潤するものであって、例えば水溶性ポリマーに軽度な架橋結合を導入したものが、適宜単独もしくは2種以上の混合でもって処方される。例えば(株)三洋化成の商品名サンウェットIM-300、サンウェットIM-300MPS、サンウェットIM-1000、サンウェットIM-1000MPS等(沈殿-アクリル酸グラフト共重合体(架橋))、(株)製鉄化学の商品名アクアキープ4S、アクアキープ10SH等(アクリル酸ソーダ系重合体(自己架橋))、(株)住友化学の商品名スミカゲルSP-520、スミカゲルSP-540(酢ビ-アクリル酸塩共重合体のケン化物(架橋))、スミカゲルNL00、スミカゲルNP-1020、スミカゲルNP-1040等(アクリル酸ソーダ系重合体(自己架橋))、(株)クラレのKIゲル-201K、KIゲル-201K-F2等(イソブチレン-無水マレイン酸共重合体(架橋剤で架橋))、(株)荒川化学の商品名アラソープ800、アラソープ800F等(アクリル酸カリウム系重合体(架橋))であり、好ましくは軽度の架橋結合を導入したものが好適に用いられる。中でも、サンウェットIM-300MPS、サンウェットIM-1000MPS、スミカゲルNP-1020、スミカゲルNP-1040、KIゲル-201K-F2、アラソープ800F等が特に好ましい。吸水高分子を選択するにあたっては、粒子径も重要な要因となる。膏体中に均一に分散させ、かつ優れた吸水性・吸汗性および良好な粘着特性、すなわち、粘着力、接着力、凝集力のバランスを良好に保つためには、吸水高分子の粒子径はできるだけ小さい方が好ましい。具体的には100μ以下、特に好ましくは30μ以下である。

次に、本発明を実施するにあたって、貼付剤として用いられる基剤成分としての高分子系の基剤は別に制約はなく、例えばシリコン系、スチレンーイソブレンースチレン系、スチレンーブタジエン系、アクリル系、ビニルエーテル系、天然ゴム系、ウレタン系、ポリイソブチレン系等の高分子物質が用いられ、これらの高分子物質が膏体中に含有される好ましい量は、10〜90重量%であるが、その中でも天然ゴム、スチレンーイソブレンースチレン系、ポリイソブチレン等いわゆるジエン系のゴムの場合は20〜40重量%が特に好ましい。さらに従来公知の粘着付与剤、例えばロジン系樹脂〔エステルガム（荒川化学）、ハリエスター（播磨化成）、ハリタック（播磨化成）〕、テルペン系樹脂〔YSレジン（安原油脂）、ピコライト（ハーキュリーズ）〕、石油系樹脂〔アルコン（荒川化学）、レガレッツ（ハーキュリーズ）、エスコレッツ（エクソン）、ウイングタック（グッドイヤー）〕、フェノール系樹脂、キシレン系樹脂等が50重量%以下でもって使用される。但し、高分子基剤としてアクリル系を使用する場合、種類によっては十分に粘着性を有するので、種類に応じて使用の有無は判断される。その他可塑剤、充填剤、安定剤が適宜配合されても良い。他に金属酸化物として、酸化亜鉛、酸化アルミニウム、酸化マグネシウム、酸化鉄等が適宜配合されても良い。これらを添加することにより、膏体の吸水・吸汗後の膨潤による破壊現象を防ぐことができる。

又、含有される薬物は経皮吸収性薬物であれば特に限定はなく、例えば皮膚刺激剤及び鎮痛消炎剤として、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、1-メントール、カンフル（d体、l体、dl体）、ハッカ油、チモール、ニコチン酸ベンジルエステル、トウガラシエキス、カプサイシン、ノニル酸ワニリルアミド、フェルピナク、フルフェナム酸ブチル、ピロキシカム、インドメタシン、ケトプロフェン、ブранаプロフェン、フェブラゾン、ロキソプロフェン、アンフェナクナトリウム、オキサプロジン、エモルファゾン、チアプロフェン、フェンブフェン、ブранаプロフェン、フェンチアザック、ジクロフェナクナトリウム、ジフルニサル、イブプロフェンピコノール、ペンダザック、及びスプロフェン、並びにこれらのエステル誘導体、あるいは塩酸ブプレノルフィン、ペンタゾシン、酒石酸ブトルフェノール等。

中枢神経作用剤（催眠鎮静剤、抗てんかん剤、精神神経用剤）として、フルフェナジン、チオリダジン、ジアゼパム、クロルプロマジン、ニトラゼパム、エスタゾラム、トリアゾラム、ニメタゼパム、フルニトラゼパム、ハロキサゾラム、フルラゼパム、クロナゼパム、プロペリシアジン、プロクロルペラジン、アルブラゾラム、オキサゼパム、オキサゾラム、クロキサゾラム、ブラゼパム、フルタゾラム、メキサゾラム、ロラゼパム、フルジアゼパム、プロマゼパム、メタゼパム等。

利尿剤としてハイドロサイアザイド、ベンドロフルナサイアザイド、エチアジド、シクロベンチアジド、ヒドロクロロチアジド、ベンフルチド、メチクロチアジド、フロセミド、メトラゾン、ポリチアジド、ベンドロフルメチアジド等。

血圧降下剤としてクロニジン、アルサーオキシロン、レシナミン、メシル酸ジヒドロエルゴトキシン、レセルビン、ブラゾシン、カプトプリル、ビンドロール、マレイン酸エナラプリル等。

10 冠血管拡張剤としてニトログリセリン、ニトログリコール、イソソルバイトジナイトレート、塩酸ババベリン、ジピリダモール、エフロキサート、トリメタジン、ニコランジル、シンナリジン、ナイリドン、モルシドミンニフェジピン等。

鎮咳去痰剤としてリン酸コディン、リン酸ジヒドロコディン、塩酸エフェドリン、塩酸クロルブレナリン、臭化水素酸フェノテロール、硫酸サルブタモール、リン酸ジメモルファン、塩酸アゼラスチン、塩酸クレンプテロール、塩酸ツロブテロール、塩酸トリメトキシノール、塩酸プロカテロール、塩酸ブロムヘキシソール、トラニラスト、ヒデنز酸チベジジン、フマル酸ケトチフェン、フマル酸フォルモテロール、リン酸ベンスプロベリン、グリチルレチン酸等。

抗ヒスタミン剤として塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸トリブロリジン、塩酸イソチベンジル、塩酸プロメタジン、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸シプロヘプタジン、フマル酸クレマスチン、マレイン酸カルビノキサミン、マレイン酸ジメチンデン。

30 不整脈用剤としてアルブレノール、オクスブレノロール、ブクモロール、ブブラノロール、ビンドロール、インデノロール、カルテオロール、ブフェトロール、ブロボラノロール、チモロール等。

強心剤としてジキタリス、ユビデカレノン、ジゴキシン、メチルジゴキシン、デスラノシド等。

避妊薬としてエストラジオールエナンテート、エストラジオールシビネート、レボノルゲストレル、エストラジオール等。

40 副腎皮質ホルモン剤として酢酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、トリアムシノロンアセトニド、デキサメタゾンリン酸エステル、メチルプレドニゾロン、酢酸ダイクロリゾン、酢酸メチルプレドニゾロン、フルオシノロンアセトニド、酢酸デキサメタゾン、デキサメタゾン、フルオロメトロン、リン酸ベタメタゾンナトリウム、ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、プロビオン酸ベクロメタゾン、フルドロキシコルチド、酪酸ヒドロコルチゾン、ジプロビオン酸ベタメタゾン、フルオシノニド、プロビオン酸クロベタゾール、吉草酸ジフルコルトロン、ハルシノニド、アムシノニド、吉草酸プレドニゾロン等。

50 局所麻酔剤としてリドカイン、アミノ安息香酸エチ

7

ル、塩酸プロカイン、ジブカイン、プロカイン等が挙げられる。

これら薬効成分は、一種又は二種以上適宜配合されて用いられる。

又、救急絆創膏、手術後の傷口保護を目的としたサージカルドレッシング、切開部の細菌汚染防止を目的としたサージカルドレーブ、切開縫合部の補強固定用テープ、更にはスポーツ時に用いるテーピング等にも利用可能である。

支持体としては、例えばポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブタジエン、エチレン酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリエステル、ナイロン、ポリウレタン等のフィルム又はシート、あるいはこれらの多孔体、発泡体そして紙、布、不織布等の伸縮性又は非伸縮性の支持体より選ばれる。

次に、製造法としては従来実施されている方法でも良いが、一例として溶解あるいは混練された基剤成分に吸水高分子を添加、均一に分散させ、更に必要に応じて薬効成分等を添加、テープあるいはシート基材に直接展延するか、もしくはいったん剥離処理の施された紙、フィルム等に展延し、その後使用する基材に圧着転写して製造することもできる。

作用効果

このようにして得られた本発明の貼付剤は、後述の試験例、実施例で述べる如く、吸水高分子の配合が不可欠であり、基剤成分に配合されることにより、基剤中に配合した吸水高分子が気触れの原因となる汗を吸収し、且つ膏体のゲル的性質から体毛を巻き込むことがなく、剥離時に毛を引っ張る等の物理的作用を及ぼさない。従って貼付剤特有の生理的、物理的要因による気触れの原因を排除しているものと推察される。また、接着力や凝集力等の物性値の経時変化が小さいために初期の適度な粘着感が長期間保たれ、従って接着力増加に起因する皮膚からの剥離時の発赤、気触れ（かぶれ）などが全く認められない。このような作用効果は、従来貼付剤に配合されている水溶性高分子、多糖類ガム等においては得られなかったものである。

本発明による外用貼付剤は、

1) ムレ、発汗等による気触れの生理的因子の排除。

2) 剥離時の毛の引っ張り等による気触れの物理的因子の排除。

と、従来の外用貼付剤では考えられなかった理想的な無刺激性の外用貼付剤となる。

上述の作用及び効果を実施例及び試験例により、更に詳しく説明する。

実施例1

スチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体カリフレックスTR-1107（シェル化学製）22重量部、アルコン-P100（荒川化学製）40重量部、流動パラフィン20重量部よりなる基剤成分にアラソープ800F（荒川化学

8

製）10重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル3重量部、1-メントール3重量部、d1-カンフル2重量部を配合し、ポリエステルナイロン基布に厚さ100 μ mになるように展延、シリコーン処理の施されたポリプロピレンフィルムで覆い所望の形に切断し、本発明の無刺激性貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、良好な清涼感が持続し、剥離時における毛の引っ張りもなく、剥離後の発赤、気触れ等は皆無であった。

10 実施例2

スチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体カリフレックスTR-1107（シェル化学製）30重量部、YSレジン（安原油脂製）35重量部、流動パラフィン13重量部よりなる基剤成分にサンウェットIM-1000MPS（三洋化成製）12重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル6重量部、1-メントール3重量部、d1-カンフル1重量部を配合し、シリコーン処理の施された剥離紙に厚さ150 μ mになるように展延した後、塩化ビニルフィルムをかぶせ圧着転写し、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例1と同様の効果を示した。

実施例3

スチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体ソルブレン-418（フィリップスベトリウム製）29重量部、レガレッツ（ハーキュリーズ製）35重量部、流動パラフィン15重量部よりなる基剤成分に、スミカゲルNP-1020（住友化学製）10重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル5重量部、1-メントール4重量部、d1-カンフル2重量部を配合し、不透過処理の施された不織布に厚さ200 μ mになるように展延した後、シリコーン処理の施されたPETフィルムで覆い、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例1と同様の効果を示した。

実施例4

天然ゴム27重量部、ポリブテン15重量部、ハリエスター（播磨化成製）27重量部、炭酸カルシウム14重量部よりなる基剤成分に、アラソープ800F（荒川化学製）2重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル8重量部、1-メントール6重量部、d1-カンフル1重量部を配合し、不織布に厚さ200 μ mになるように展延した後、シリコーン処理の施された剥離紙をかぶせ、所望の形に切断、本発明の外用貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例1と同様の効果を示した。

実施例5

アクリル酸エステル共重合体バインゾールR-35（一方社油脂工業製）75重量部、グリセリン2重量部よりなる基剤成分に、スミカゲルNP-1040（住友化学製）20重

量部を添加混合、ついでインドメタシン 3 重量部を配合し、シリコーン処理の施された剥離紙に厚さ 100 μm になるように展延した後、ポリエチレンフィルムをかぶせ、圧着転写し、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例 1 と同様の効果を示した。

実施例 6

スチレン-イソブレン-スチレン共重合体カリフレックス TR-1111 (シェル化学製) 27 重量部、エステルガム (荒川化学製) 28 重量部、流動パラフィン 20 重量部よりなる基剤成分に、サンウェット IM-1000MPS (三洋化成製) 20 重量部を添加混合、ついでクロニジン 5 重量部を配合し、シリコーン処理の施された PET フィルムに厚さ 120 μm になるように展延した後、ナイロンフィルムで覆い、圧着転写し、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例 1 と同様の効果を示した。

実施例 7

アクリル酸エステル共重合体ニカゾール TS-444 (日本カーバイド工業製) 85 重量部、1,3-ブチレングリコール 6 重量部よりなる基剤成分に、アクアキープ 10SH (製鉄化学製) 5 重量部を添加混合、ついでケトプロフェン 4 重量部を配合し、シリコーン処理の施された PET フィルムに厚さ 150 μm になるように展延した後、ポリエチレンフィルムをかぶせ、圧着転写し、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例 1 と同様の効果を示した。

実施例 8

天然ゴム 22 重量部、ポリブテン 17 重量部、エスコレッツ (エクソン製) 30 重量部、酸化亜鉛 20 重量部よりなる基剤成分に、サンウェット IM-300MPS (三洋化成製) 3 重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル 3 重量部、サリチル酸グリコール 2 重量部、1-メントール 2 重量部、d1-カンフル 1 重量部を配合し、布に厚さ 200 μm になるように展延した後、シリコーン処理の施された剥離紙をかぶせ、所望の形に切断、本発明の外用貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例 1 と同様の効果を示した。

実施例 9

スチレン-イソブレン-スチレン共重合体カリフレックス TR-1107 (シェル化成製) 32 重量部、ハリタック (播磨化成製) 40 重量部、流動パラフィン 15 重量部よりなる基剤成分に、アラソープ 800F (荒川化学製) 12 重量部を添加混合、ついでケトチフェン 1 重量部を配合し、シリコーン処理の施された PET フィルムに厚さ 50 μm になるように展延した後、ポリプロピレンシートをかぶ

せ、圧着転写し、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例 1 と同様の効果を示した。

実施例 10

スチレン-イソブレン-スチレン共重合体カリフレックス TR-1107 (シェル化学製) 26 重量部、ポリイソブチレン (エクソン化学製) 10 重量部、ピコライト (ハーキュリーズ製) 32 重量部、流動パラフィン 20 重量部よりなる基剤成分に、アクアキープ 4S (製鉄化学製) 9 重量部を添加混合、ついでビンドロール 3 重量部を配合し、シリコーン処理の施された PET フィルムに厚さ 150 μm になるように展延した後、ポリ塩化ビニルフィルムをかぶせ、圧着転写し、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例 1 と同様の効果を示した。

実施例 11

天然ゴム 35 重量部、ポリブテン 10 重量部、YS レジン (安原油脂製) 27 重量部、酸化亜鉛 16 重量部よりなる基剤成分に、アラソープ 800F (荒川化学製) を 1.5 重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル 5 重量部、1-メントール 4 重量部、d1-カンフル 1.5 重量部を配合し、布に厚さ 200 μm になるように展延した後、シリコーン処理の施された剥離紙をかぶせ、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例 1 と同等またはそれ以上の効果を示した。

実施例 12

天然ゴム 15 重量部、ポリイソブチレン 25 重量部、液状イソブレンゴム 10 重量部、アルコン P-100 (荒川化学製) 20.5 重量部、含水シリカ 15 重量部よりなる基剤成分に、サンウェット IM-1000MPS (三洋化成製) 2 重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル 8 重量部、1-メントール 3 重量部、d1-カンフル 1.5 重量部を配合し、布に 200 μm になるように展延した後、シリコーン処理した剥離紙をかぶせ、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例 1 と同等またはそれ以上の効果を示した。

実施例 13

天然ゴム 40 重量部、流動パラフィン 5 重量部、エステルガム (荒川化学製) 28 重量部、含水シリカ 8 重量部からなる基剤成分に、あらかじめ酸化亜鉛 7 重量部にアラソープ 800F (荒川化学製) を微粉化したもの 0.5 重量部とサンウェット IM-1000MPS (三洋化成製) 0.5 重量部を混合したものを添加混合し、ついでサリチル酸メチル 8 重量部、1-メントール 3 重量部を配合し、布に厚さ 200 μm になるように展延した後、シリコーン処理した剥離紙をかぶせ、所望の形に切断、本発明の貼付剤とし

た。

本貼付剤を貼付したところ、実施例1と同等またはそれ以上の効果を示した。

実施例14

天然ゴム30重量部、ポリイソブチレン10重量部、流動パラフィン7.5重量部、エステルガム（荒川化学製）27.5重量部、含水シリカ10重量部からなる基剤成分に、あらかじめ酸化亜鉛5重量部にアラソープ800F（荒川化学製）を微粉化したもの0.95重量部とヒアルロン酸HA-S（キュービー製）0.05重量部を混合したものを添加混合し、ついでサリチル酸メチル6重量部、1-メントール2重量部、dl-カンフル1重量部を配合し、布に厚さ200μmになるように展延した後シリコーン処理した剥離紙をかぶせ、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

実施例15

スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体カリフレックスTR-1111（シェル化学製）15重量部、ビスタネックスMML-100（エッソスタンダード石油製）3重量部、ビスタネックスLM-MH8重量部、流動パラフィン30重量部、水添ロジエンエステル（荒川化学製）15重量部よりなる基剤成分に、サンウェットIM-300MPS（三洋化成製）10重量部、ポリビニルアルコールSMR-10L（信越化学製）7重量部を添加混合、次にサリチル酸グリコール5重量部、1-メントール7重量部を配合し、剥離紙に厚さ200μmになるように展延、不織布に転写し、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例1と同様の効果を示した。

実施例16

スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体ソルブレン-418（フィリップスベトロリアム製）20重量部、ビスタネックスLM-MH（エッソスタンダード石油製）5重量部、ポリブテン3重量部、クラブレネLIR-30（クラレ製）25重量部、アルコンP-100（荒川化学製）30重量部よりなる基剤成分に、アラソープ800F（荒川化学製）6重量部、アルコックスE-30（明成化学工業製）3重量部を添加混合、次にサリチル酸メチル5重量部、1-メントール2.5重量部、トウガラシエキス0.5重量部を配合し、不織布に厚さ150μmになるように展延した後、シリコーン処理を施されたポリエステルフィルムで覆い、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例1と同様の効果を示した。

実施例17

スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体カリフレックスTR-1107（シェル化学製）25重量部、ビスタネックスLM-MH（エッソスタンダード製）10重量部、流動パラフィン25重量部、水添ロジエンエステル（荒川化学製）18重量部よりなる基剤成分に、スミカゲルNP-1020（住友化学製）3重量部、ソアレックスBH（日本合成

化学製）7重量部を添加混合、次にサリチル酸グリコール5重量部、1-メントール7重量部、ノニル酸ワニリルアミド0.01重量部を配合し、剥離紙に厚さ100μmになるよう展延した後、PVCシートで覆い転写し、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例1と同様の効果を示した。

実施例18

スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体カリフレックスTR-1112（シェル化学製）25重量部、スチレン-エチレン-ブチレン-スチレンブロック共重合体クレイトンG1657（シェル化学製）4重量部、ポリブテン5重量部、流動パラフィン15重量部、水添ロジエンエステル（荒川化学製）25重量部、YSレジンRX1000（安原油脂工業製）5重量部よりなる基剤成分にサンウェットIM-300MPS（三洋化成製）10重量部、アルコックスE-30（明成化学工業製）5重量部を添加混合、次にハッカ油3重量部、ケトプロフェン3重量部を配合し、シリコーン処理の施されたポリエステルフィルムに厚さ100μmになるよう展延した後、ポリエチレンフィルムで覆い、転写し、所望の形に切断、本発明の貼付剤とした。

本貼付剤を貼付したところ、実施例1と同様の効果を示した。

実施例19

シリコーン355（ダウコーニング社製）固型分90重量部に対してサンウェットIM-1000MPS（三洋化成製）3重量部を添加混合、ついでクロニジン7重量部を添加混合し、PETフィルムに乾燥後の膜厚が50μmになるように展延し、本発明の外用貼付剤とした。

実施例20

シリコーン355（ダウコーニング社製）固型分92重量部に対してスミカゲルNP-1020（住友化学製）5重量部を添加混合し、ついでジクロフェナックナトリウムを3重量部添加混合し、ポリエチレンフィルムに乾燥後の膜厚が75μmになるように展延し、本発明の外用貼付剤とした。

実施例21

シリコーン4-4210（ダウコーニング社製）85重量部とKIゲル-201K-F2（クラレ製）5重量部を添加し、ついで1-メントール3.5重量部とサリチル酸グリコール3.5重量部とを添加混合し、その後架橋剤3重量部を添加し、ポリエチレンフィルムに100μmの厚さになるように展延し、本発明の外用貼付剤とした。

実施例22

シリコーン4-4210（ダウコーニング社製）77重量部にアラソープ800F（荒川化学製）6重量部を添加混合し、ついで流動パラフィン7重量部とクロニジン6重量部を添加混合し、さらに架橋剤4重量部を混合、PETフィルムに100μmの膜厚になるように展延し、本発明の外用貼付剤とした。

参考例1

スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体カリフレックスTR-1107（シェル化学製）22重量部、アルコン-P100（荒川化学製）40重量部、流動パラフィン20重量部よりなる基剤成分に、ポリビニルアルコール10重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル3重量部、1-メントール3重量部、dl-カンフル2重量部を配合し、ポリエステルナイロン基布に厚さ100 μ mになるように展延、シリコーン処理の施されたポリプロピレンフィルムで覆い、所望の形に切断し、外用貼付剤とした。

参考例2

スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体カリフレックスTR-1107（シェル化学製）30重量部、YSレジン（安原油脂製）35重量部、流動パラフィン13重量部よりなる基剤成分に、ヒドロキシプロピルセルロース12重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル6重量部、1-メントール3重量部、dl-カンフル1重量部を配合し、シリコーン処理の施された剥離紙に厚さ150 μ mになるように展延した後、塩化ビニルフィルムをかぶせ、圧着転写し、所望の形に切断、外用貼付剤とした。

参考例3

天然ゴム27重量部、ポリブテン15重量部、ハリエスター（播磨化成製）27重量部、炭酸カルシウム14重量部よりなる基剤成分に、アラビアガム2重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル8重量部、1-メントール6重量部、dl-カンフル1重量部を配合し、不織布に厚さ200 μ mになるように展延した後、シリコーン処理の施された剥離紙をかぶせ、所望の形に切断、外用貼付剤とした。

参考例4

* 30

表

1

| 剥離後経過時間 | 判定 | ++ | + | ± | - | 合計 (人) | 陽性率(%) | |
|---------|-------|----|---|---|----|-----------|--------|-----|
| | 試料名 | | | | | | +以上 | ±以上 |
| 1時間 | 実施例 1 | 0 | 0 | 1 | 29 | 30 | 0 | 3.3 |
| | 実施例 2 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例 3 | 0 | 0 | 1 | 29 | 30 | 0 | 3.3 |
| | 実施例 4 | 0 | 0 | 1 | 29 | 30 | 0 | 3.3 |
| | 実施例 5 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例11 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例12 | 0 | 0 | 1 | 29 | 30 | 0 | 3.3 |
| | 実施例13 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例14 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例15 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例16 | 0 | 0 | 2 | 28 | 30 | 0 | 6.7 |
| | 実施例17 | 0 | 0 | 1 | 29 | 30 | 0 | 3.3 |

* 天然ゴム30重量部、ポリブテン5重量部、YSレジン（安原油脂製）18.5重量部、酸化亜鉛7重量部よりなる基剤成分に、アラソープ800F（荒川化学製）30重量部添加混合、ついでサリチル酸メチル5重量部、1-メントール3重量部、dl-カンフル1.5重量部を配合し、布に厚さ200 μ mになるように展延した後、シリコーン処理された剥離紙をかぶせ、所望の形に切断、外用貼付剤とした。

参考例5

10 天然ゴム40重量部、流動パラフィン5重量部、アルコン（荒川化学製）27重量部、含水シリカ15重量部よりなる基剤成分に、サンウェットIM-300MPS（三洋化成製）0.5重量部を添加混合、ついでサリチル酸メチル8重量部、1-メントール3重量部、dl-カンフル1.5重量部を配合し、布に厚さ200 μ mになるように展延した後、シリコーン処理の施された剥離紙をかぶせ所望の形に切断、外用貼付剤とした。

試験例1 皮膚刺激試験

30名の被験者に本発明の実施例1～5、実施例11～19及び参考例1～3、比較例として市販の消炎鎮痛ブラスターA、の18種を用いて背部に48時間貼付、剥離後1時間及び24時間経過後の皮膚変化を観察し、皮膚刺激度を判定した。

その結果を表1に示す。

（皮膚刺激判定基準は下記の通りである。）

変化なし；－

微弱な発赤；±

明瞭な発赤；＋

重篤な気触；++

| 剥離後経過時間 | 判定 | 判 | + | ± | - | 合計 (人) | 陽性率(%) | |
|---------|-------|---|---|---|----|-----------|--------|------|
| | 試料名 | | | | | | +以上 | ±以上 |
| 24時間 | 実施例18 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 参考例1 | 1 | 2 | 2 | 25 | 30 | 10.0 | 16.7 |
| | 参考例2 | 3 | 2 | 4 | 21 | 30 | 16.7 | 30.0 |
| | 参考例3 | 2 | 4 | 3 | 21 | 30 | 20.0 | 30.0 |
| | 市販品A | 4 | 6 | 8 | 12 | 30 | 33.3 | 60.0 |
| | 実施例1 | 0 | 0 | 1 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例2 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例3 | 0 | 0 | 1 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例4 | 0 | 0 | 1 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例5 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例11 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例12 | 0 | 0 | 1 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例13 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例14 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例15 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例16 | 0 | 0 | 2 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例17 | 0 | 0 | 1 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 実施例18 | 0 | 0 | 0 | 30 | 30 | 0 | 0 |
| | 参考例1 | 0 | 2 | 2 | 26 | 30 | 6.7 | 13.3 |
| | 参考例2 | 1 | 3 | 2 | 24 | 30 | 13.3 | 20.0 |
| | 参考例3 | 1 | 2 | 1 | 26 | 30 | 10.0 | 13.3 |
| | 市販品A | 2 | 3 | 9 | 16 | 30 | 16.7 | 46.7 |

試験例2 吸水力比較試験

試験方法：

各被験サンプル5×6cmのものを水中に浸し、1時間後に取り出しその重量を測定し、増加した重量を元の重量で除し、吸水した量を表2に示す。

表 2

| | 増加重量 (%) | 膏体の安定性 |
|-------|-------------|--------|
| 実施例1 | 85.7 | 異常なし |
| 実施例2 | 83.2 | 〃 |
| 実施例3 | 78.6 | 〃 |
| 実施例4 | 80.3 | 〃 |
| 実施例5 | 88.7 | 〃 |
| 実施例11 | 96.5 | 〃 |
| 実施例12 | 93.3 | 〃 |
| 実施例13 | 98.9 | 〃 |

| | 増加重量 (%) | 膏体の安定性 |
|-------|-------------|---------------|
| 実施例14 | 97.5 | 〃 |
| 参考例1 | 13.2 | 膏体表面が膨潤し一部崩壊 |
| 参考例2 | 7.1 | 〃 |
| 参考例3 | 27.8 | 〃 |
| 参考例4 | 97.1 | 膏体表面が著しく膨潤し崩壊 |
| 参考例5 | 5.9 | 異常なし |

40

試験例3 吸汗量試験

10名の被験者に本発明の実施例1～5、11～19及び参考例1～5、比較例として市販の消炎鎮痛プラスターAの20種を用いて背部に7時間貼付、剥離後、直ちに重量部を測定し、増加した重量部を元の重量で除し、増加重量(%)として表わした。

50

17
表 3

| | 増加重量(%) |
|-------|---------|
| 実施例 1 | 19.1 |
| 実施例 2 | 18.5 |
| 実施例 3 | 17.0 |
| 実施例 4 | 17.5 |
| 実施例 5 | 21.3 |
| 実施例11 | 27.0 |
| 実施例12 | 26.1 |
| 実施例13 | 27.5 |
| 実施例14 | 29.1 |
| 実施例15 | 20.3 |
| 実施例16 | 12.7 |
| 実施例17 | 19.6 |
| 実施例18 | 15.3 |
| 参考例 1 | 5.1 |
| 参考例 2 | 6.0 |
| 参考例 3 | 3.3 |

18

*

| | 増加重量(%) |
|-------|---------|
| 参考例 4 | 27.0 |
| 参考例 5 | 1.5 |
| 市販品A | 1.8 |

試験例 1、2、3 より明らかな如く、本発明の無刺激性貼付剤は、本発明の如く吸水高分子の配合が必須であり、その限定された配合により、きわだった吸水力を示し、また試験例 3 から明らかな如く、汗の吸収量も極めて多い。その結果、参考例及び市販のプラスターと比較し、はるかに低い皮膚刺激を有し、無刺激性外用貼付剤としての有用性を十分に示すものである。

20

*

フロントページの続き

(72)発明者 久保田 祐輔
鳥栖市桜町1175-3
(72)発明者 小林 正司
鳥栖市古賀町373-72
(72)発明者 笠井 浩昭
鳥栖市田代大官町1517-15

(72)発明者 江上 正尚
久留米市諏訪野町1935の6 シティキャ
ッスル諏訪野306
(72)発明者 前田 浩幸
鳥栖市桜町1175-3

(56)参考文献 特開 昭60-123417 (J P, A)
特開 昭58-105915 (J P, A)
特開 昭59-104314 (J P, A)
特開 昭56-103112 (J P, A)